

UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1966.

N° 23

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre-Henri-Georges TUTRICE
né le 7 septembre 1935 à Brioude (Haute-Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE des SARCOMES EMBRYONNAIRES DU CHOLÉDOQUE CHEZ L'ENFANT, à propos d'un cas

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 MAI 1966

Président : M. BERGERON, Professeur.

Membres du Jury { M. PETIT, Professeur.
M. MERCIER, Professeur Agrégé.
M. PIGNIDE, Maître de Conférences, Agrégé.
M. DELAGE, Maître de Conférences, Agrégé.

IMPRIMERIE WALLON
VICHY
1966

UNIVERSITE DE CLERMONT-FERRAND
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1966.

N° .

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Pierre-Henri-Georges TUTRICE

né le 7 septembre 1935 à Brioude (Haute-Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE des SARCOMES EMBRYONNAIRES DU CHOLÉDOQUE CHEZ L'ENFANT, à propos d'un cas

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20 MAI 1966

Président : M. BERGERON, Professeur.

<i>Membres du Jury</i>	}	M. PETIT, Professeur.
		M. MERCIER, Professeur Agrégé.
		M. PIGNIDE, Maître de Conférences, Agrégé.
		M. DELAGE, Maître de Conférences, Agrégé.

IMPRIMERIE WALLON

VICHY

1966

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen :
M. G. MEYNIEL
Assesseur :
M. COULET

Directeur Honoraire :
M. MERLE
Professeurs Honoraires :
Mme BLANQUET
MM. BUREAU
FOURNIER
GAUTHIER
POMMÉ

I — *Professeurs titulaires :*

MM. BARRIER, Clinique Chirurgicale A.	MM. MOLINA, Clinique Pneumo-phtisio-
BASTIDE, Chimie biologique et Phar-	logique.
maquodynamie.	PETIT, Médecine Légale et Méde-
BAUDON, Clinique Obstétricale.	cine Sociale.
BERGERON, Pathologie Médicale.	POROT, Clinique Neurologique et
COULET, Botanique et Microbio-	Psychiatrique.
logie.	POURRAT, Matière Médicale.
CUVELIER, Hydrologie et Climato-	ROUHER, Clinique Ophthalmologique.
logie.	TERRASSE, Clinique Médicale B.
DASTUGUE, Biochimie Médicale.	THIEBLOT, Physiologie.
DAUPHIN, Chimie Pharmaceutique	TRONCHE, Pharmacie Chimique.
et Toxicologie.	TURCHINI, Histologie et Embryo-
FEBVRE, Pharmacie Galénique.	logie.
GRAS, Thérapeutique.	VAURS, Bactériologie et Hygiène.
JACQUEMET, Technique Chirurgicale.	WILLEMMAIN-CLOC, Clinique Médi-
LATAIX, Pathologie Chirurgicale.	cale Infantile.
MEYNIEL, Biophysique Médicale.	

II — *Professeurs à titre personnel :*

M. THOMAS, Oto-Rhino-Laryngologie. M. VIALLET, Electro-Radiologie.

III — *Professeurs sans Chaire :*

MM. BERGER, Chimie Analytique. M. GERMAIN, Clinique Chirurgicale B.
DUCHÊNE-MARULLAZ, Physiologie.

IV — *Maîtres de Conférences Agrégés :*

MM. ALFIERI, Biophysique Médicale.	Mme MOINADE, Médecine Générale et
BOSSY, Anatomie.	Thérapeutique.
Mlle CHATONIER, Chimie Minérale et Mi-	M. PIGNIDE, Médecine Générale.
néralogie.	Mme POURRAT, Botanique.
MM. CLUZEL, Bactériologie.	M. VENRIES DE LAGUILLAUMIE, Anato-
DELAGE, Anatomie pathologique.	mie Pathologique.
Mme GAILLARD, Physique Pharmaceuti-	
que.	

V — *Agrégés :*

MM. CHAMPEIX, Médecine Légale et Mé-	MM. MENUT, Pédiatrie et Puériculture.
decine du Travail.	MERCIER, Chirurgie Générale.
FOURRIER, Orthopédie.	Mlle RAMPON, Médecine Générale.
HOUDARD, Chirurgie Générale.	MM. RENARD, Pneumo-Phtisiologie.
JALLUT, Médecine Générale	TOURNILHAC, Neurologie et Psy-
JANNY, Neuro-Chirurgie.	chiatric.

Attaché principal : M. BERTHON.

Bibliothécaire Universitaire : M. ARCHIMBAUD.

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation (délibération en date du 6 juin 1956).



A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES CAMARADES DE L'INTERNAT DE VICHY

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BERGERON

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin des Hôpitaux

Il a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse et nous guider dans sa réalisation.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse admiration et de notre très vive reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur PETIT

Professeur de Médecine Légale et de Médecine Sociale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes Académiques

*Il a bien voulu juger de notre thèse.
Qu'il nous permette de lui témoigner notre profonde
et respectueuse gratitude pour son enseignement.*

Monsieur le Professeur Agrégé MERCIER

Agrégé de Chirurgie Générale
Chirurgien-Assistant des Hôpitaux

*Il a bien voulu nous apporter une aide précieuse dans
la réalisation de ce travail en nous faisant bénéficier de
ses connaissances chirurgicales étendues.
Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde
et respectueuse reconnaissance.*

Monsieur le Professeur Agrégé PIGNIDE

Maître de Conférences Agrégé de Médecine Générale et Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier des Palmes Académiques

*Il a bien voulu accepter de juger notre travail. Nous
le remercions pour cet honneur ainsi que pour l'excellent
enseignement qu'il nous a prodigué.*

Monsieur le Professeur Agrégé DELAGE

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie Pathologique
Biologiste des Hôpitaux

*Qu'il nous permette d'exprimer notre profond respect
et notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en
acceptant de siéger à notre Jury de thèse.*

A Mademoiselle le Docteur LOTERMAN

Médecin-Assistant du Centre Hospitalier de Vichy

Elle a bien voulu nous suggérer le sujet de notre thèse. Qu'elle trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur MEUNIER

Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux de Clermont-Ferrand

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre admiration et de notre profonde sympathie.

A NOS MAITRES DU CENTRE HOSPITALIER DE CLERMONT-FERRAND

A NOS MAÎTRES DU CENTRE HOSPITALIER DE VICHY

Monsieur le Docteur DUFOURMENTEL

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien-Assistant du Centre Hospitalier de Vichy

Il nous a reçu avec beaucoup de gentillesse et nous a fait profiter de son expérience. Nous l'assurons de notre vive sympathie et de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Docteur MONOD

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon
Médecin-Chef du Centre Hospitalier de Vichy

Il nous a fait bénéficier de ses connaissances et nous a toujours encouragé au cours de nos études.

Nous tenons à le remercier et l'assurons de notre respectueuse admiration.

Monsieur le Docteur LERE

Ancien Interne des Hôpitaux de Clermont-Ferrand
Ancien Chef de Clinique
Médecin-Chef du Centre Hospitalier de Vichy

Il a bien voulu nous accueillir dans son Service. Son exemple nous a profondément marqué. Qu'il veuille bien trouver ici le gage de notre reconnaissance pour son riche enseignement en même temps que pour sa haute bienveillance.

Monsieur le Docteur ULLMANN

Médecin-Chef du Centre Hospitalier de Vichy

Nous conservons un excellent souvenir du semestre passé dans son Service. Nous avons admiré son souci d'enseignement, son sens clinique et son profond respect de la personne humaine.

Qu'il veuille bien accepter nos remerciements respectueux.

Monsieur le Docteur REYMOND

Médecin-Chef du Centre Hospitalier de Vichy

Il nous a encouragé dans la réalisation de cet ouvrage. Nous le remercions et l'assurons de notre respectueuse gratitude.

INTRODUCTION

Le sarcome du cholédoque chez l'enfant est une éventualité tout à fait rare.

La clinique, en effet, ne permet pas de s'orienter d'emblée vers un tel diagnostic. Il s'agit, en général, d'un ictère prolongé ou à rechutes, de nature obstructive, pour lequel une indication opératoire doit être posée très précocément afin d'envisager un résultat appréciable.

D'autre part, le diagnostic différentiel avec des anomalies des voies biliaires en est extrêmement délicat.

Durant notre stage au Centre Hospitalier de Vichy, nous avons eu l'occasion de suivre une petite fille atteinte d'ictère par obstruction, chez laquelle l'intervention chirurgicale a décelé un botryo-sarcome du cholédoque.

Nous avons cru intéressant de rapporter cette observation à cause de son caractère exceptionnel.

HISTORIQUE

Ce n'est qu'en 1955 que J. R. HORN, rapproche des sarcomes embryonnaires du tractus uro-génital, les sarcomes du cholédoque de l'enfant.

Depuis, quelques observations ont pu confirmer ce fait. Mais toutes les publications antérieures à 1955 ne sont que des sarcomes embryonnaires probables.

HORN, lors de sa publication signalait déjà les observations de LERICHE en 1934, de WILLIS en 1948 qu'il regroupait dans ce cadre.

Il faut signaler cependant, qu'HORN et ses collaborateurs ont bénéficié d'une forme histologique particulière qui, au sein d'un tissu mésenchymateux lâche, plus ou moins myxoïde, comportait de nombreux rhabdomyoblastes bien reconnaissables à leur double striations, ce qui imposait le rapprochement.

Nous avons retrouvé dans la littérature quatorze autres observations et pensé reprendre l'étude de cette rare localisation du point de vue clinique, anatomique et histologique.

OBSERVATIONS RELEVÉES

1°) WARDELL,	1869 :	Papillome graisseux obstruant cystique et cholédoque.
2°) WILK et MOXON,	1889 :	Tumeur du cholédoque.
3°) SHEEHAN,	1930 :	Tumeur embryonnaire du foie contenant du muscle strié.
4°) LERICHE,	1934 :	Volumineuse tumeur papillomateuse du cholédoque.
5°) WILLIS,	1948 :	Tumeur embryonnaire du cholédoque.
6°) GCETERS,	1948 :	Tumeur mixte du cholédoque (lipo-fibro-myxo-sarcome).
7°) WERNER,	1951 :	Sarcome primitif des voies biliaires.
8°) HORN,	1955 :	Rhabdomyosarcome du cholédoque.
9°) FARINACCI,	I-1956 :	Sarcome botryoïde du cholédoque.
10°) FARINACCI,	II-1956 :	Sarcome botryoïde du cholédoque.
11°) BERNHEIM,	1962 :	Les sarcomes botryoïdes de la voie biliaire principale.
12°) LELONG,	1962 :	Les sarcomes embryonnaires du cholédoque chez l'enfant.
13°) HAYS et SNYDER,	I-1965 :	Sarcomes botryoïdes de la voie biliaire principale.
14°) HAYS et SNYDER,	II-1965 :	Sarcomes botryoïdes de la voie biliaire principale.

OBSERVATION

L'observation qui va suivre nous a paru riche d'enseignements tant au point de vue diagnostique qu'au point de vue de l'indication opératoire à poser en présence d'un ictère prolongé.

NOM : G.

PRENOM : Françoise.

DATE DE NAISSANCE : 2 juillet 1962.

Hospitalisation à VICHY, service Claude BERNARD. pour un ictère prolongé, le 7 août 1964.

A. — *ANTECEDENTS* :

1) *Père* : Agé de 28 ans.

Profession : boiseur.

Aucune intervention chirurgicale.

2) *Mère* : Agée de 22 ans.

Sans profession.

Aucun antécédent pathologique.

Groupe sanguin A rh +.

Grossesse s'étant déroulée normalement.

Accouchement prématuré à 8 mois, sans complication.

Poids de l'enfant à la naissance : 2,960 kg.

A signaler que l'enfant a dû être réanimé durant cinq minutes.

Apparition d'un ictère physiologique dès la naissance et qui dure quatre jours.

Allaitement artificiel : lait Guigoz, puis Pélargon.

V. A. V. Pas d'autre vaccin.

DEVELOPPEMENT : Marche à onze mois.

Propre à quinze mois.

Au cours des mois qui précèdent la maladie, on ne retrouve pas d'ictère dans l'entourage et l'on n'a la notion, ni de transfusion, ni d'injection intra-musculaire. Aucune absorption de Largactil.

On note simplement une bronchite apparue au mois de janvier 1964 et traitée par camphopneumine, aspirine-quinine en suppositoires.

B. — *DEBUT DE LA MALADIE :*

10 juin 1964.

Le début se fait d'une façon légèrement atypique, par l'apparition d'une diarrhée avec température.

Après cinq à six jours survient l'ictère. Les selles sont décolorées, les urines foncées. L'examen de l'abdomen montre un foie augmenté de volume, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal. On note, en outre, un prurit intense.

Cet épisode ictérique durera trois semaines durant lesquelles l'enfant est apyrétique, sans vomissements, sans douleurs abdominales ; mais on constate, par contre, un certain état d'abattement et une anorexie croissante. La jeune malade est examinée en clientèle de ville et soumise à un traitement par Arginine, Vanilone et corticostéroïdes à doses dégressives.

On ne note, par ailleurs, ni pâleur, ni hémorragies cutanéo-muqueuses.

DEBUT JUILLET :

Amélioration transitoire d'une dizaine de jours, avec reprise de l'état général et de l'appétit, que la famille attribue au traitement institué, à tel point qu'une première sortie est autorisée le 7 juillet 1964.

VERS LE 12 JUILLET :

Une rechute survient avec hyperthermie et ictère. Cette nouvelle poussée est soignée à nouveau par les corticostéroïdes.

On note une deuxième rémission du 25 Juillet au 7 Août ; le foie semble avoir diminué de volume et ne déborde plus que de trois travers de doigt le rebord costal.

VERS LE 7 AOÛT :

Réapparition de l'ictère avec cette fois une hémorragie digestive assez importante pour inquiéter le médecin et l'entourage et faire hospitaliser la malade au Centre Hospitalier de VICHY.

A l'entrée dans le service CLAUDE BERNARD, on remarque, en plus d'une pâleur des muqueuses, frappante, un ictère franc généralisé, prédominant au tronc et aux membres.

L'examen de l'abdomen révèle un foie volumineux descendant jusque dans la fosse iliaque droite, mais pas de splénomégalie.

On institue immédiatement le traitement suivant :

Perfusion intra-veineuse de : liquide de Ringer 50 cc ; arginine glucose 200 cc.

Auquel on ajoute : Lobamine, 2 ampoules ; Extraits hépatiques, 2 ampoules ; Becozyme, 1 ampoule ; Laroscorbine, 1 ampoule ; Cocarboxylase ; Heptamyl, 1 ampoule ; Terramycine, 250 mg ; Hydrocortancyl, 5 mg ; Cortine 125, 1 ampoule ; plus 20 gouttes de vitamine K 1 *per os*.

Le 8 Août 1964 : L'enfant reçoit 200 cc de sang isogroupe. Elle récupère sa coloration mais, dans les jours qui suivent, devant la persistance des hémorragies, on doit renouveler les transfusions.

L'ictère semble alors régresser. Le foie diminue de volume mais, par contre devient dur, tandis que se développe une circulation collatérale avec ascite. Déjà, on note une discrète splénomégalie.

RESULTATS DES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Le 7 Août 1964 :

Hémogramme en urgence ;

G. R. 2 140 000 ;

G. B. 21 600 ;

Groupe O rh +.

Le 8 Août 1964 :

T. S. 2' 30 ;

T. C. sur lame 11'.

Examen des urines : La recherche de sels et pigments biliaires : négative.

Cytobactériologie urinaire : Sédiment peu abondant, rares cellules épithéliales, rares polynucléaires.

Recherche d'hématies : négative ; culture : colibacilles.

Le 11 Août 1964 : Reprise des hémorragies digestives.

Une numération formule demandée ce jour donne :

Hb 60 % ;

G. R. 3 000 000 ;

G. B. 29 000 ;

Polynucléophiles : 64 % ;

Plasmocytes : 2 % ;

Métamyélocytes : 3 % ;

Taux de prothrombine : 100 %.

Le 18 Août 1964 :

G. R. 3 520 000 ;

G. B. 26 600 ;

Polynucléophiles 72 %.

Le 19 Août 1964 : Nouvelle transfusion de sang isogroupe : 200 c c.

Le 22 Août 1964 : On retrouve dans les urines sels et pigments biliaires (+ + +).

Le taux de bilirubinémie à cette date est 92 mg/litre.

Les tests hépatiques donnent les résultats suivants :

MAC LAGAN, 13 ;

KUNKEL, 28 ;

HANGER, négatif ;

GROS, 2' 30 ;

Une cholécystographie révèle une exclusion vésiculaire complète.

Rapidement, l'aspect de l'enfant évolue pour atteindre une coloration verdâtre.

Les sels et pigments biliaires dans les urines passent à (+ + + +). La température atteint 39° 7.

C'est alors qu'on décide un transfert à l'hôpital BRETONNEAU à PARIS.

Une dernière numération formule avant le départ montre :

G. R. 3 800 000 ;

G. B. 28 400 ;

Poly-neutrophiles, 76 %.

Durant son séjour à Claude BERNARD à VICHY, la petite malade a été traitée par Cortancyl à doses dégressives, sirop de Potassium, Terramycine sirop, Extraits de foie.

Admise dans le service du Professeur KAPLAN à PARIS, le 7 Septembre 1964, on continue à suivre soigneusement l'évolution de la maladie.

L'ictère se généralise, il est franc, jaune foncé avec fond verdâtre, très net au tronc et aux membres, plus discret au visage. On ne retrouve pas de pâleur des muqueuses.

Les urines sont foncées, couleur de thé fort.

Les selles non décolorées.

Le foie est volumineux, atteignant 12 centimètres de haut sur la ligne mamelonnaire ; il est dur et on sent un bord antérieur net, une surface régulière ; non douloureux.

La vésicule n'est pas perçue.

Par contre, on ne retrouve plus de splénomégalie, plus de circulation collatérale, aucun signe hémorragique, pas de purpura ; pas d'épanchement péritonéal. Le pouls est rapide, à 120, le cœur normal, les poumons normaux.

L'examen neurologique est négatif : l'enfant est souple, peu agitée, non somnolente.

Les réflexes plantaires sont en flexion, mais on note une hyperreflexivité diffuse.

Les réflexes oculo-moteurs sont normaux.

On ne décèle aucun signe méningé.

De nouveaux examens sont pratiqués :

7 Septembre 1964 :

Hémogramme : G. R. 3 220 000 ;

G. B. 20 200 ;

Polyneutrophiles, 72 % ;

Lymphocytes, 28 % ;

Réticulocytes, 4 %.

8 Septembre 1964 :

A) *Examen de l'hémostase.*

1) *Plaquettes, 1 160 000.*

2) *Rétraction du caillot : légèrement diminuée.*

3) *Lyse du caillot : nulle.*

4) *Complexe Prothrombique :*

	Temps du témoin	Temps du malade	Taux	Nombre
Méthode globale de Quick	11"	13"	57 %	60 à 100
Méthode différentielle d'Owren.				
Prothrombine	18"	16"	100 %	60 à 100
Proconvertine et Prower			100 %	60 à 100
Stuart	21"	20"		
Proaccélélerine	22"	21"	100 %	80 à 100

Dosage de la prothrombine restant dans le sérum quatre heures après la coagulation du sang veineux en verre siliconé (méthode OWREN) = à 100 % (N^{ale} à 30 %).

Consommation de la prothrombine mesurée par la différence du taux de prothrombine plasmatique et sérique = sensiblement voisine de 0 %.

5) Temps de HOWELL :

Témoin	Malade
1' 30"	1' 45"

6) Facteur stabilisant de la fibrine : Normal.

B) Bilan Hépatique.

1) Dosage du cholestérol : Cholestérol Total : 4,10 g/l ; Esté-
E
fié : 2,75 g/l ; Rapport $\frac{E}{T} = 0,67$.

2) Tests hépatiques : Test de De LA HUERGA-POPPER : 34 Unités Vernes ; Test de MARTIN BADIN : 56 Unités Vernes ; Test de MAC LAGAN : 36 Unités Vernes ; Test de BURSTEIN : 190 Unités Vernes ; Test de HANGFR : négatif ; Aldolase : 20 Unités Silbey ; Deshydrogénase lactique : 25 Unités Bücher ; Phosphatases alcalines : 15 Unités Bodansky ; Phosphorémie : 35 mg/l ; Transaminases : S.G.O.T. 65 Unités Internationales ; S.G.P.T. 105 Unités Internationales.

3) Bilirubine totale : 160 mg/l ; libre : 25 mg/l ; conjuguée : 135 mg/l.

4) Sels et pigments biliaires : (+ + + +).

5) Electrophorèse : Protides totaux : 80 g/l ; fraction albumi-
rique, 43 % ; globulinique, 57 % ; α 1,6 % ; α 2,17 % ; β , 16 % ; γ , 18 %.

6) Urée sanguine : 0,25 g/l.

Le 11 Septembre 1964 : Hémogramme : G. R., 2 970 000 ; G. B., 17 400 ; Polynéutrophiles : 66 % ; Lymphocytes, 34 % ; Réticulocytes 7 % ; Plaquettes, 684 000 ;

V. S. 1^{re} heure : 100 mm. 2^e heure : 136 mm.

Le 15 Septembre 1964 : Hémogramme : G. R. 3 880 000 ; G. B., 7 000 ; Polyneutrophiles, 67 % ; Lymphocytes, 33 % ; Plaquettes, 200 000.

Le 16 Septembre 1964 : une ponction sternale est pratiquée, salle Bouchut :

1) *Granulocytes* : 55,6 % ; Polyneutrophiles, 19,8 % ; Eosinophiles, 1 % ; Métamyélocytes : neutro, 14,8 %, éosino, 0,2 % ; Myélocytes : neuro, 19,4 %, éosino, 0,2 % ; Promyélocytes, 0,2 %.

2) *Normoblastes* : 26,5 % ; Proérythroblastes, 0,3 % ; Érythroblastas basophiles, 1 % ; Érythroblastas polychromes, 18 % ; Érythroblastas orthochromes, 7 %.

3) *Leucocytes hyalins* : 18,1 % ; Monocytes, 4 % ; Cellules réticulaires, 0,6 % ; Lymphocytes, 13,5 %.

L'interprétation du laboratoire est rédigée en ces termes : Mitose sur lignée granulocytaire et érythroblastique de 0,2 %.

Moelle très riche. Aspect mégaloblastique du 1/10^e environ des érythroblastas ; assez nombreux mégacariocytes de constitution un peu anarchique.

Présence de lipophages : 0,2 % de l'ensemble des éléments.

Le 17 Septembre 1964 : Fer sérique : 80 mg/l.

Devant de tels résultats, nous arrivons au diagnostic d'ictère par rétention. En effet, les transaminases sont normales et les épreuves de floculation sont contre un diagnostic d'hépatite et contre un diagnostic de cirrhose.

D'ailleurs, tous les éléments orientent dans ce sens. Le cholestérol est augmenté à 4,10 g. Les phosphatases alcalines sont à 15 unités BODANSKY, les alpha₂ globulines également augmentées, tandis qu'il n'existe pas de signe d'atteinte cellulaire du foie, ni de signe d'inflammation.

Par ailleurs, les tests de coagulation montrent que la prothrombine est à un taux normal, mais que la consommation de prothrombine est nulle et qu'il existe une hyperplaquettose très importante à plus de 1 000 000.

On discute alors la cause de cette obstruction du cholédoque. La possibilité d'une tumeur maligne est évoquée devant cette anémie et thrombocytémie.

Par contre, l'état général de l'enfant restant satisfaisant, on espère pouvoir tenter une exérèse.

La petite malade est alors adressée dans un service de chirurgie pour intervention.

Celle-ci est effectuée le 18 Septembre 1964 par le Docteur BOURREAU, dont voici le compte rendu opératoire.

« Incision para-médiane droite longitudinale. Le foie est volumineux, vert, de cholostase. À sa face inférieure, on découvre une masse ovale, enfoncée horizontalement, débordant à droite le pédicule hépatique, le débordant également à gauche vers le sillon du ligament rond.

Cette tumeur est incluse dans le pédicule hépatique dont on sent un élément vasculaire : l'artère hépatique ou une de ses branches. En avant, vers la gauche, cette masse a l'aspect kystique ; vers la gauche, elle a une paroi mince et semble contenir des éléments fongueux.

Au cours d'une tentative de clivage de la partie gauche de la tumeur, on l'ouvre : il en sort un liquide filant et des fongosités (prélèvement pour histologie = tumeur maligne).

Après vidange partielle de la tumeur, on constate que le cystique (ou une vésicule non-distendue) se termine dans la partie droite d'apparence kystique de la tumeur du pédicule hépatique.

On se rend compte alors que les lésions consistaient en un kyste congénital du cholédoque dans lequel s'est développé une tumeur maligne, développée surtout vers la gauche, contenant le sillon du ligament rond et très largement les différents lobes gauches du foie.

On résèque, en partie, le kyste du cholédoque sans choléctomie, vers la gauche. Cette résection passe en pleine zone tumorale : l'hépatique en haut, le cholédoque sus-pancréatique en bas, sont aussi découverts et anastomosés en un plan de soie.

Le lobe droit, sur ses versants postérieur et supérieur porte un gros noyau métastatique. Un drain et un Pen-Rose sous-hépatique sortent par deux coutures droites.

Paroi : plan par plan, au nylon. »

Malheureusement malgré toutes les thérapeutiques envisagées et tentées, l'enfant décède quarante-huit heures après l'intervention.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur DRAPEAU)

Des nombreux fragments soumis à l'examen histologique, la plupart étaient constitués par un tissu nécrotique, nécrose œdémateuse ou nécrose hémorragique, laissant deviner le dessin d'un tissu conjonctif.

Seuls, quelques débris permettaient une identification de cette tumeur ; il s'agissait de végétations constituées par un tissu conjonctif très œdémateux, à cellules conjonctives étoilées, avec de nombreuses fentes vasculaires ou lymphatiques.

Ces végétations sont recouvertes par un épithélium cubique, bas, souvent ulcéré. Caractéristique est la présence sous-épithéliale d'une zone de cellules fusiformes à gros noyau dense ayant un aspect stratifié.

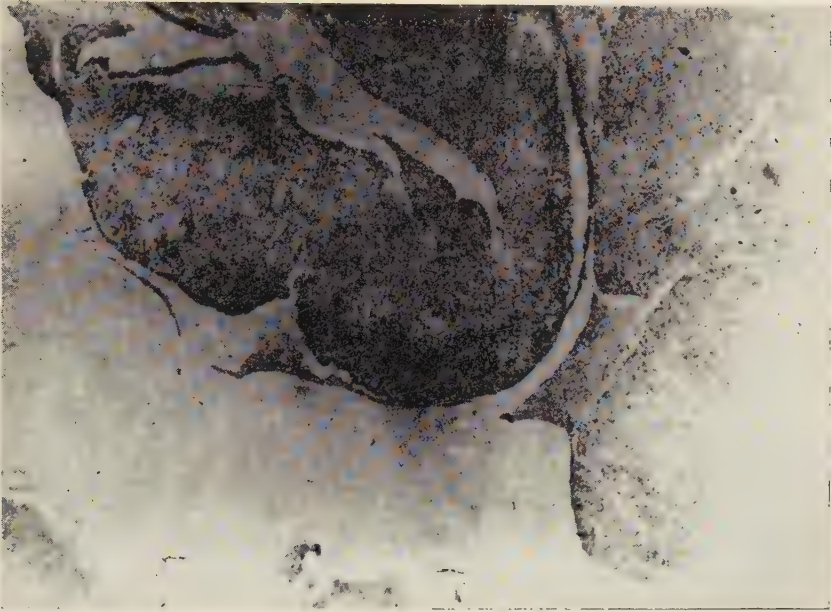
L'épithélium de ces végétations s'invagine souvent dans le tissu conjonctif tumoral, donnant de faux aspects glanduliformes.

L'ensemble de ce tissu tumoral est caractéristique des sarcomes botryoïdes en général, et de la vésicule en particulier. Il n'a pas été retrouvé, cependant, de différenciation musculaire ou mésenchymateuse autre.

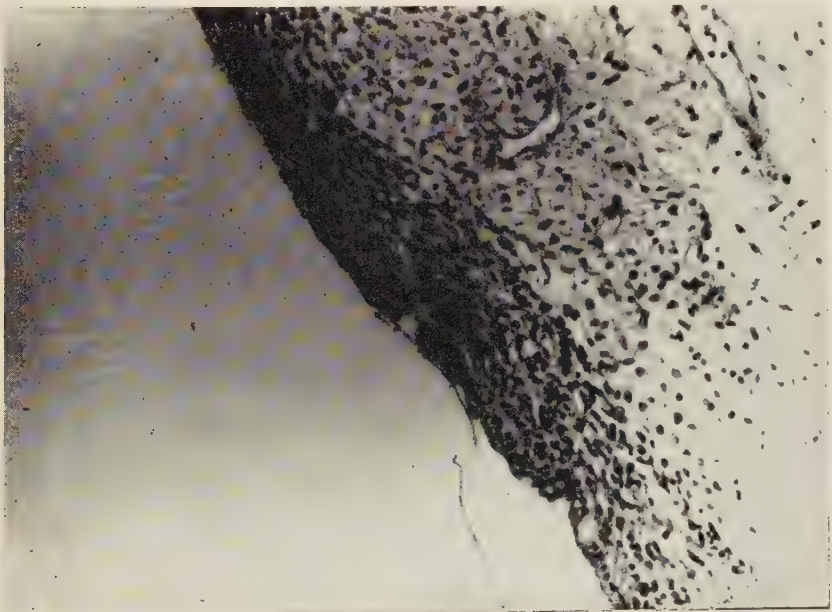
La vésicule biliaire, jointe au prélèvement, ne montrait aucun signe d'envahissement tumoral.

TABLEAU RECAPITULATIF DES PRINCIPAUX EXAMENS

RETENTION BILIAIRE	Bilirubine totale	160 mg/l
	Bilirubine libre	25 mg/l
	Biliburine conjuguée	135 mg/l
	Cholestérol total	4,10 g/l
	Phosphatases alcalines	15 unités Bodansky
ALTERATION HEPATO- CELLULAIRE	Protides totaux	80 g/l
	Albumine	43 %
	Cholestérol estérifié	2,75 g/l
	Prothrombine	57 %
	Proaccélélerine	100 %
	Proconvertine	100 %
SYSTEME INFLAMMATOIRE	Globulines totales	57 %
	1	6 %
	2	17 %
		16 %
		18 %
	Tests hépatiques	2,30
	GROS	2,30
	MacLAGAN	36
	HANGER	négatif
	KUNKEL	28
	HUERGA-POPPER	34 unités vernes
	MARTIN BADIN	56 unités vernes
	BURSTEIN	190 unités vernes
CYTOLYSE	TRANSA- { S. G. O. T.	65 unités intern.
	MINASES { S. G. P. T.	105 unités intern.
	Fer sérique	80 mg/l
	Aldolase	20 unités Sidley
	Déshydrogénase lactique	25 unités Bückner

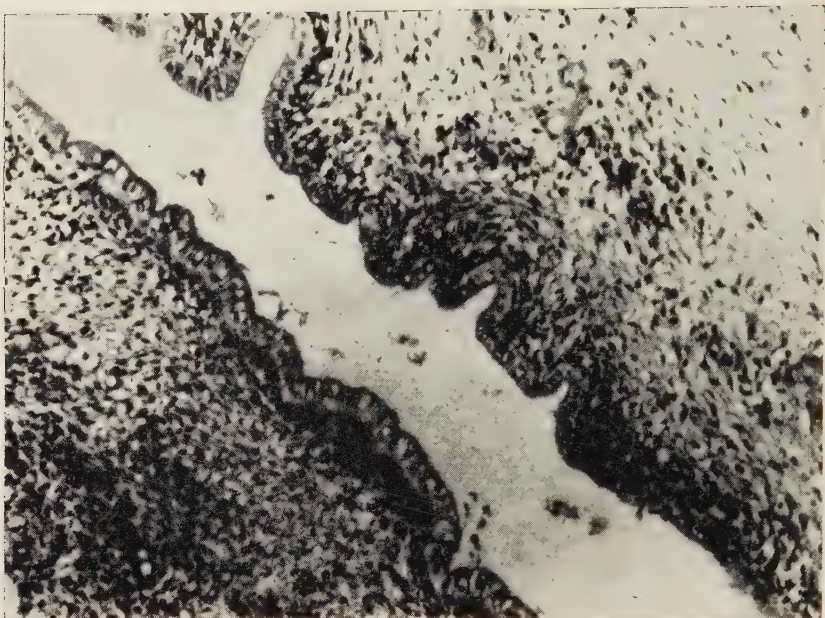


Vue à un faible grossissement d'une végétation tumorale revêtue d'un épithélium cylindro-cubique de type biliaire.

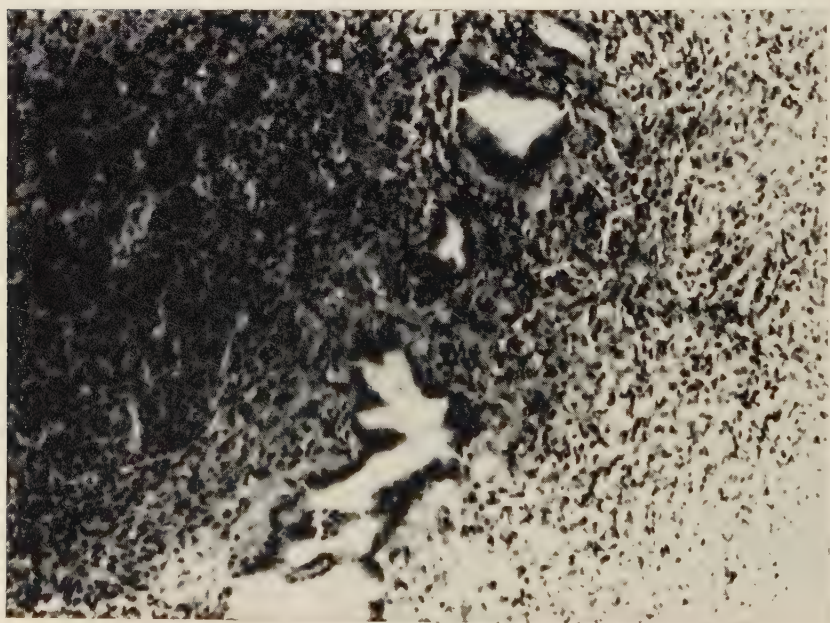


Aspect typique des sarcomes botryoïdes des voies biliaires avec :

- le revêtement épithétial cubique,
- la condensation de cellules tumorales fusiformes sous-épithéliales,
- le tissu sarcomateux de type embryonnaire œdémateux.



Vue d'une différenciation glanduliforme avec sa condensation tumorale sous-épithéliale.



Vue d'une zone tumorale dense avec différenciation glandulaire.
A signaler la présence de nombreuses fentes lymphatiques.

ETUDE COMPARATIVE DES DIFFERENTS SIGNES CLINIQUES FOURNIS PAR LES OBSERVATIONS TRAITANT DES SARCOMES EMBRYONNAIRES DU CHOLEDOQUE

Nous croyons utile de faire ce chapitre qui peut sembler oiseux mais qui, dans une certaine mesure peut rendre service pour établir le diagnostic de la maladie.

Un fait semble particulièrement frappant dans cette étude ; en effet, dans tous les cas, un ictère de type obstructif résume toute la symptomatologie.

A) Terrain.

1) *Sexe* : Jusqu'à alors, la répartition selon le sexe donnait une majorité de garçons.

Or, les publications de HAYS et SNYDER et notre observation faisant état de petites filles, semblent rétablir l'équilibre. De toutes façons, on peut supposer, par analogie avec les autres localisations, que la répartition est identique. (O. SCHWEISGUTH).

2) *Age* : Cette forme particulière paraît devoir se manifester toujours durant l'enfance : en moyenne entre 3 et 5 ans ; avec comme extrême 15 mois (LELONG), 11 ans (HORN).

3) *Antécédents* : Aucun antécédent pathologique n'est retrouvé chez ces petits malades qui sont frappés en pleine santé apparente.

Seul le cas de BERNHEIM était porteur d'une cardiopathie congénitale bien supportée.

B) *Mode de début* :

Dans toutes les observations, l'ictère ouvre la scène : précédé dans de rares cas de quelques symptômes qui semblent fortuits et n'avoir aucune relation avec l'affection en cause. Citons par exemple : un épisode pseudo-grippal avec fièvre et signes respiratoires (GÆTERS et HORN) ; de l'herpes (FARINACCI) ; LERICHE signale une augmentation du volume de l'abdomen ayant précédé de quelques semaines l'apparition de l'ictère ; Dans notre observation, l'interrogatoire a pu préciser qu'une diarrhée fébrile s'était manifestée quelques jours avant le début de la maladie.

On ne trouve pas comme chez les angiocholites de l'adulte, un frisson et des douleurs précédant l'ictère.

1) *Caractères de l'ictère :*

a) *Au début :* il est généralisé, d'intensité modérée, légèrement fébrile, considéré et traité comme une hépatite épidémique.

b) *rapidement le syndrome rétionnel se complète :* les téguments foncent, deviennent verdâtres ; les selles sont décolorées ; les urines fortement pigmentées ; un prurit intense se manifeste (FARINACCI, SNYDER-HAYS, notre observation), absent toutefois dans certains cas.

c) *Il s'agit surtout d'un ictère prolongé :* qui va soit persister sans rémission jusqu'à l'intervention ou la mort (7 cas), soit céder en quelques semaines (8 cas), confirmant ainsi temporairement le diagnostic d'hépatite qui a pu être évoqué.

Dans notre observation, on a pu parler d'ictère à rechutes car on a constaté trois rémissions successives. Ces derniers faits, à savoir la variabilité ou l'intermittence de la coloration, rappellent les cancers du cholédoque ou de l'ampoule de VATER chez l'adulte.

Dans leur mécanisme, on a discuté le rôle de l'infection, de phénomènes spasmodiques, mais aussi le rôle de clapet de certains bourgeons néoplasiques.

2) *Hépatomégalie :*

Le gros foie est facilement palpable, toujours ferme, indolore. C'est le « gros foie cholostatique ». Il s'installe progressivement et complète le tableau rétionnel dans des délais mal précisés, aux alentours d'un mois, quelquefois plus précocement.

Son volume est toujours notable, il déborde de trois à quatre centimètres le rebord costal, pouvant dominer le tableau clinique et comme dans l'observation de SHEEHAN, faire porter le diagnostic de tumeur primitive du foie.

Dans presque tous les cas, cette hépatomégalie est isolée et on ne perçoit pas de vésicule.

C) *Signes d'accompagnement.*

1) *Les douleurs sont fréquentes :* douleurs de l'hypocondre droit, sans irradiations scapulaires, parfois vives ; elles sont retrouvées dans six cas (WARDELL, SHEEHAN, HORN, FARINACCI II, BERNHEIM et HAYS et SNYDER II).

Elles peuvent accompagner l'ictère dès le début ou survenir secondairement. Elles manquent totalement dans 3 observations (LELONG, HAYS et SNYDER I, notre observation).

En aucun cas, on ne retrouve de grandes crises douloureuses pseudolithiasiques, ni d'accès douloureux précédant l'apparition de l'ictère.

2) *Courbe thermique :*

La fièvre est très fréquente, retrouvée dans dix observations, non mentionnée dans la publication de WILLIS, absente dans celle de WARDELL, LELONG, HAYS et SNYDER I, II.

Le plus souvent elle est modérée, banale, mais signalée 3 fois à 39° - 40°.

On ne retrouve l'association fièvre-douleur que dans quatre observations (SHEEHAN, HORN, FARINACCI, II, BERNEIM).

3) *Etat général :*

Au début de l'évolution, on ne peut pratiquement pas parler d'altération de l'état général. Tout au plus note-t-on un amaigrissement discret.

4) *Tumeur palpable :*

Dans cinq observations, à la notion de gros foie, s'ajoute l'existence d'une tumeur palpable (LERICHE, WERNER, FARINACCI, I et II, LELONG). Ce fait, très important pour l'indication opératoire, manquait totalement dans notre observation.

5) *Hémorragies digestives :*

Notre malade a présenté à son entrée une hémorragie digestive qui a rechuté. Cette hémorragie peut être rapportée au sarcome parce qu'il n'y avait pas à cette date d'altération du foie et que la prothrombine était à un taux normal.

D'ailleurs, on a chez l'adulte la notion d'hémorragies digestives émaillant l'évolution d'un cancer de l'ampoule de VATER.

6) *Signes d'hypertension portale :*

Le fait d'avoir noté une ascite, une circulation collatérale, et une grosse rate, pourrait poser le problème d'une hypertension portale transitoire due à la compression de la veine porte, soit par la tumeur elle-même, soit par une masse juxta tumorale. L'évolution confirme d'ailleurs ce fait, car ces signes d'hypertension portale régressent rapidement.

EN RESUME :

Notre observation s'inscrit assez bien dans le tableau de celles déjà signalées. Elle montre la difficulté du diagnostic au début avec une hépatite épidémique.

Plus tard, le tableau est celui d'une obstruction avec gros foie. Mais dans notre observation, on doit signaler la présence d'hémorragies digestives et de signes d'hypertension portale que l'on ne trouve pas ailleurs.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Pour envisager le diagnostic différentiel des sarcomes du cholédoque chez l'enfant, nous étudierons successivement deux chapitres : clinique ; anatomo-pathologique.

A) *Diagnostic clinique :*

Il s'agit en fait d'affirmer le type obstructif de l'ictère et de déterminer la nature extra-hépatique de l'obstacle.

1) *Ictère obstructif :*

« Un seul signe suffit à évoquer la nature obstructive d'un ictère : la décoloration prolongée de selles ». Tels sont les termes repris dans le rapport de Messieurs LELONG et ALAGILLE, au congrès de MONTPELLIER en 1959.

Diverses notions viennent renforcer cette affirmation, parmi lesquelles nous citerons : La présence d'urines foncées ; L'augmentation du volume du foie ; L'hyperbilirubinémie à prédominance directe.

Les tests hépatocellulaires et inflammatoires restent normaux, du moins au début de la maladie ; ils peuvent être secondairement perturbés.

Par contre, l'augmentation du taux des lipides totaux, du cholestérol total, des phosphatases alcalines est pratiquement constante.

2) *Diagnostic différentiel :*

a) On éliminera facilement devant l'âge de l'enfant les anomalies congénitales des voies biliaires par absence ou par agénésie.

b) L'hypothèse d'une lithiasé biliaire peut se poser devant l'existence d'un syndrome angiocholitique. D'où, l'importance des examens radiographiques devant cette éventualité.

c) L'hépatite cholestatique prolongée, peut être évoquée ; c'est elle qui est souvent responsable du retard apporté à l'indication opératoire. C'est-à-dire, l'intérêt d'une part du caractère fébrile et douloureux du début de la maladie, d'autre part de la négativité des tests inflammatoires pour affirmer et infirmer ce diagnostic.

3) *Devant une tumeur palpable et visible radiologiquement on isolera d'abord :*

a) *La dilatation kystique du cholédoque :*

Il s'agit d'une anomalie des voies biliaires caractérisée par une

dilatation kystique du cholédoque, dont le volume varie de la taille d'un œuf à celle d'une tête humaine. C'est une modification pathologique qui n'est accompagnée au début d'aucune atteinte des autres canaux biliaires ni du foie. On admet la nature congénitale de cette affection. Elle est caractérisée par la triade symptomatique : tumeur abdominale souvent douloureuse ; ictère rétionnel variable ; douleur épigastrique ou de l'hypochondre droit.

b) *Une compression par une tumeur du voisinage peut être évoquée :*

L'origine en est variée. Citons par exemple : Tumeur ganglionnaire (HODGKIN, Mononucléose infectieuse) ; Tumeur vasculaire du pédicule (GIACOMO) ; Hamartomes pédiculés (CHAPTAL) ; Gomme syphilitique du pancréas (LELONG) ; Cancer du pancréas, de la vésicule biliaire ; Sympathome dans ses localisations ganglionnaires.

c) *La possibilité de compression par un kyste hydatique :* doit être envisagée. En effet, la localisation extra-hépatique de l'écchinococcose est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte, en particulier la localisation cholédocienne.

On éliminera cette hypothèse par l'absence des signes allergiques associés d'hyperéosinophilie ; les examens spécifiques (selles, réaction de CASANI, fixation du complément) seront négatifs.

d) Enfin l'urographie intra-veineuse permettra d'écarter une tumeur rénale.

B) *Diagnostic différentiel anatomo-pathologique :*

En fait, c'est surtout sur l'examen de fragments biopsiques que se pose ce problème ; l'aspect morphologique du sarcome embryonnaire du cholédoque ne prête guère à confusion lors d'une autopsie.

Théoriquement on pourrait discuter :

1) Les tumeurs cholédociennes, tels les adénomes : adéno-myomes ou adéno-fibromes. D'une part, ces tumeurs ne s'observent pratiquement que chez l'adulte ; d'autre part, ce n'est pas dans leur aspect typique que réside l'intérêt de ce diagnostic, mais lorsqu'ils sont remaniés par des phénomènes œdémateux.

2) On a écrit récemment de nombreux cas de papillomatose diffuse étendue à tout l'arbre biliaire. Macroscopiquement on pourrait les confondre avec un sarcome embryonnaire. Mais histologiquement, il s'agit d'une hyperplasie épithéliale centrée par des axes conjonctifs frêles, plus ou moins œdématisés.

3) Le granulome cholédocien, peut amener à une confusion redoutable ; en effet, on ne doit poser le diagnostic de bénignité sur une formation polypeuse non papillomateuse du cholédoque qu'après avoir épuisé la gamme des examens histologiques. L'absence d'infiltrat lympho-plasmocytaire ou à polynucléaires, la positivité au P. A. S. ou au Mucicarmin de la substance fondamentale, la présence de cellules vaguement myoblastiques doivent faire rejeter ce diagnostic de bénignité.

4) Le dernier diagnostic différentiel est celui des Myxomes :

EXAMENS PARACLINIQUES

A) *Etude biologique.*

De l'étude des observations relevées dans la littérature traitant des sarcomes des voies biliaires chez l'enfant, ressortent divers éléments paracliniques.

1) *L'anémie est pratiquement constante* : Elle existe même en l'absence de toute hémorragie. C'est une anémie modérée, aux alentours de 3 000 000 d'hématies. Une observation cependant celle de GÖETERS signale une anémie à 2 000 000.

2) *L'hyperleucocytose est constante* : Elle aussi, même en dehors de toute infection, même en l'absence de fièvre. Dans notre observation, elle se situe entre 26 et 30 000 globules blancs.

3) *La vitesse de sédimentation globulaire* : est modérément accélérée, sauf exception, comme dans notre cas où elle avoisine constamment 100 mm à la première heure.

4) *L'étude des tests hépatiques* : permet de s'orienter vers un ictère par obstruction.

En effet, il ressort de ce bilan que le cholestérol est élevé atteignant 4,10 g dans notre observation. En outre, on constate dans tous les cas une hyperbilirubinémie à prédominance directe, le plus souvent inférieure à 100mg par litre. Chez notre malade elle excède largement ce chiffre, atteignant 160 mg par litre.

Il s'y associe la présence de sels et de pigments biliaires dans les urines.

L'étude des phosphatases alcalines montrent qu'elles sont augmentées de façon importante, jusqu'à 15 unités Bodansky.

L'électrophorèse révèle une augmentation des alpha 2 globulines. Dans notre observation elles sont pratiquement le double de la normale.

Les épreuves inflammatoires, normales au début, peuvent être secondairement perturbées.

Les tests de cytolyse, sans être caractéristiques, montrent une augmentation des transaminases du sérum : S.G.O.T. 65 unités internationales ; S.G.P.T. 105 unités internationales ; L'aldolase atteint 20 unités Silbey ; La déshydrogénase lactique est à 25 unités Bücher.

B) *Etude radiologique.*

Elle permet dans quelques observations de préciser l'origine d'une tumeur palpable et de la visualiser.

1) *Parfois le cliché de l'abdomen* : sans préparation peut montrer une tumeur sous-hépatique (LELONG).

PROBLEMES DIAGNOSTIQUES

1) *Diagnostic pré-opératoire et indication opératoire :*

a) L'indication opératoire est posée dans la majorité des observations au terme des examens cliniques et paracliniques.

b) En effet le diagnostic de compression de la voie biliaire principale est porté dans douze observations.

A deux reprises, la possibilité d'un kyste congénital du cholédoque est évoqué (LERICHE, LELONG).

Dans l'observation de BERNHEIM, on pense d'emblée à la tumeur maligne devant l'importante altération de l'état général.

c) Date de l'intervention :

Elle est variable par rapport au début de l'ictère, mais comme nous l'avons déjà signalé, toujours trop tardive. En effet : Les signes inquiétants (ictères, tumeur palpable) sont le fait de cancers évolués. D'autre part, il est extrêmement difficile de poser l'indication chirurgicale.

2) *Aspect des lésions :*

On retrouve pratiquement toujours :

1) Un foie volumineux, ferme, vert foncé ; c'est un foie cholestatique.

2) Une vésicule normale le plus souvent augmentée de volume dans quelques cas.

3) L'exploration découvre une masse tumorale développée aux dépens du cholédoque, de structure le plus souvent kystique. Son volume est variable : très volumineuse dans les observations de WILK et MOXON et de LERICHE : « Une tête d'enfant ». Le plus souvent moins importante : « orange, œuf de poule ».

Son siège est variable, difficile à préciser.

L'étude des observations retrouve : deux fois une localisation tumorale à la moitié inférieure du cholédoque (WILLIS, FARINACCI) ; trois fois à la partie moyenne (WERNER, LERICHE, FARINACCI) ; Dans notre observation, il s'agit d'une masse ovale siégeant à la face inférieure du foie, incluse dans le pédicule hépatique qu'elle déborde de part et d'autre.

4) La cholangiographie per-opératoire pratiquée dans certaines observations récentes (BERNHEIM, LELONG) objective l'obstruction cholédocienne d'une part et le caractère irrégulier, en « flou nuageux » des masses intra-cavitaires d'autre part.

Ce sont des tumeurs formées par du tissu muqueux. Elles ont été nommées d'abord tumeurs colloïdes ou gélatiniformes par suite de leur aspect. MANOU a d'ailleurs donné une définition des myxomes.

« Tumeur molle à contenu poisseux et glaireux constitué de cellules rameuses anastomosées, baignant dans une substance amorphe faiblement mucicarminophile ».

Actuellement, on les rapproche du sarcome car leur substance fondamentale est faite de mésenchyme embryonnaire. D'ailleurs dans notre classification, nous en rapportons deux cas signalés par WARDELL et WILLIS. Il s'agissait de tumeurs pédiculées, implantées sur le cholédoque et ayant causé son obstruction.

A l'heure actuelle, on est en droit de se demander si de telles formations ne seraient pas le point de départ des sarcomes embryonnaires cholédociens.

ASPECTS EVOLUTIFS

Aspects évolutifs des sarcomes des voies biliaires de l'enfant :

M. LELONG et Mme TOUDOIRE lors d'une publication se sont intéressés à ce problème et ont décrit comme suit les possibilités évolutives de ces sarcomes.

I. — EXTENSION LOCO-REGIONALE

2) *Extension lymphatique* : l'extension lymphatique se fait vers les ganglions rétro-duodéno-pancréatiques d'une part, et d'autre part vers les ganglions échelonnés le long des voies biliaires extra-hépatiques, en particulier ganglion du col et ganglion antérieur de l'hiatus de WINSLOW.

Elle est retrouvée dans 4 observations. Il est à noter que dans l'observation de LELONG, de nombreux ganglions ont été retrouvés augmentés de volume, à l'examen macroscopique ; mais qu'il n'existe aucun envahissement histologique. Il s'agit de simples ganglions inflammatoires.

2) *L'extension néo-plasique aux organes voisins par propagation est variable.*

L'extension au parenchyme hépatique : mérite une étude particulière. Elle est souvent étiquetée « métastases hépatiques ». Il semble en effet, en revoyant les différentes observations citées, qu'il puisse ne pas s'agir toujours de métastase, mais bien d'une extension par contiguïté et propagation de voisinage le long d'un canalicule ou d'un canal biliaire envahi.

Le parenchyme hépatique est intéressé dans 7 observations, SHEEHAN, HORN, FARINACCI 1 et 2, BERNHEIM, LELONG, et notre observation : L'observation de SHEEHAN et notre observation montrent bien par des séries de coupes successives que la masse néoplasique hépatique est en rapport avec une voie biliaire envahie qui la dessert.

Les autres observations sont moins explicites : Cependant, il est frappant de voir que toutes les observations où l'envahissement hépatique est signalé, présentent par ailleurs un envahissement des canaux hépatiques remontant assez haut.

Il est probable que des coupes sérieées pourraient prouver le lien entre la tumeur hépatique et la tumeur biliaire.

- a) *L'extension au duodénum* : une observation FARINACCI (2).
- b) *L'extension au pancréas* : trois fois relatée (HORN, FARINACCI 2 et LELONG).
- c) *L'extension à l'estomac et au grêle* : HORN.
- d) *L'extension au péritoine* : deux fois (HORN et BERNHEIM).
- 3) *Aspect des lésions* :

Macroscopiquement ces envahissements loco-régionaux se présentent sous l'aspect de nodules blanc-gris, à la surface des viscères, n'infiltrant pas la profondeur.

Microscopiquement l'aspect est identique à celui de la tumeur primitive avec toutefois un caractère dense dans les parenchymes pleins :

- Au niveau du pancréas elle s'infiltré entre les lobules suivant les interstices et les cloisons conjonctives.

- Au niveau du foie, elle s'infiltré entre les hépatocytes qui présentent à son contact des signes de souffrance cellulaire mais respecte les vaisseaux et les voies biliaires au contact desquels elle reprend un aspect très œdémateux.

II. — *LE RETENTISSEMENT SUR LE PARENCHYME HEPATIQUE* est lié plus au siège cholédocien de la tumeur qu'à sa nature maligne. La dilatation de la voie biliaire sus-jacente à l'obstruction est souvent considérable, diffuse, remontant jusqu'aux branches intra-hépatiques et la distension vésiculaire est fréquemment relevée.

Le foie est volumineux dans toutes les observations dès le début de l'ictère. Ce n'est que dans les deux observations les plus anciennes qu'il n'est pas signalé.

Très vite la rétention biliaire retentit sur la cellule hépatique, et l'atteinte cellulaire est relevée dans les observations de HORN, BERNHEIM et LELONG.

Les réactions inflammatoires sont quatre fois positives, nous l'avons vu lors de l'étude paraclinique.

III. — *RECIDIVE IN SITU.*

La localisation cholédocienne des sarcomes embryonnaires ne fait pas exception aux règles générales des sarcomes embryonnaires sur ce point.

Dans ce cadre, *l'observation de HORN* est particulièrement démonstrative :

- après une première intervention, libérant en apparence le cholédoque de ses proliférations tumorales, une cholangiographie est pratiquée sept jours plus tard par le tube en T laissé en place ;

- elle montre déjà de « multiples images lacunaires, obstruant un cholédoque dilaté ». Alors que cliniquement l'ictère régresse ;

- onze jours après la précédente intervention, une deuxième exploration chirurgicale retrouve les mêmes végétations.

L'observation de BERNHEIM met en évidence elle aussi la reproduction rapide des masses polypoïdes les semaines suivant la première intervention.

IV. — *METASTASES*

Les métastases vraies sont rares.

Une seule observation, celle de HORN, retrouve des métastases à l'autopsie, après quatre mois d'évolution :

- métastases pulmonaires, spléniques ;
- métastases pleurales et péricardiques ;
- métastases squelettiques (fémur, tibia, pelvis).

Dans aucune autre observation ne sont signalées des localisations néoplasiques à distance.

Le même aspect histologique que celui de la tumeur primitive est retrouvé. Toutefois sa morphologie polypoïde manque.

V. — *DUREE DE LA SURVIE APRES INTERVENTION*

— Elle est brève, variant de quelques semaines à quelques mois. L'évolution la plus longue est de onze mois (Hays et Snyder).

— Elle semble imprévisible et aucun élément clinique ou biologique ne permet de préjuger du pronostic.

— Il n'y a de relation, ni avec l'âge, ni avec le sexe.

— Même l'existence d'envahissement ganglionnaire à l'intervention ne permet pas de prévoir l'évolution.

— Seul le type histologique fait d'emblée poser un diagnostic péjoratif. Surtout si le chirurgien se trouve en présence d'une tumeur volumineuse, envahissant les organes voisins et au-dessus de toute possibilité chirurgicale

— C'est dire la nécessité d'intervenir tôt sur une tumeur encore limitée, seul espoir d'éviter la mort dans une cachexie progressive où se surajoutent fréquemment les surinfections comme en témoignent la fièvre, l'hyperleucocytose fréquemment retrouvées. Dans deux observations, l'intervention objective un abcès péritonéal : primitif chez Goeters, secondaire chez Bernheim.

POSSIBILITES THERAPEUTIQUES

ELLES PARAISSENT ESSENTIELLEMENT CHIRURGICALES :

1°) « Une exérèse de la tumeur » aussi large et aussi précoce que possible (O. Schweisguth) peut seule laisser entrevoir un résultat valable.

En effet, à l'occasion de sarcomes embryonnaires du tractus urogénital on a vu plusieurs cas de survie de plus de cinq ans, mais il faut que l'évidement pelvien soit quasi complet.

2°) Pour ce qui est de la localisation cholédocienne de cette affection, si l'on s'en réfère à Peller, 20 % des cancers de l'enfant sont dits « accessibles », y compris celui des voies biliaires.

L'exérèse pour être efficace doit comporter :

— L'exérèse du cholédoque atteint.

— L'exérèse des organes envahis.

1) *EN CE QUI CONCERNE LE CHOLEDOQUE*, tout dépend de l'importance de la tumeur par rapport à la longueur du cholédoque.

En effet, après ablation, il doit en rester suffisamment pour que l'on puisse dériver la bile dans le tube digestif.

Il en résulte que l'extirpation du cholédoque sera impossible :

— d'une part, si tout le cholédoque est atteint;

— d'autre part, si les voies biliaires intra-hépatiques sont également atteintes.

En conclusion :

On ne peut penser enlever que les localisations :

— segmentaires du cholédoque,

— ou les localisations respectant l'origine du cholédoque.

II) EXERERE DES ORGANES ENVAHIS.

A) Certains organes de voisinage sont enlevables. Ce sont :

— La vésicule biliaire : on fait dans ce cas une cholécystectomie.

— Le pancréas et le deuxième duodénum, permettant de réaliser une duodéno-pancréatectomie.

B) D'autres organes sont à respecter scrupuleusement dans tous les cas. Ce sont les vaisseaux et en particulier :

— la veine porte,

— l'artère hépatique.

C) Enfin dans un troisième paragraphe, nous envisagerons les organes partiellement enlevables.

1) En effet, si nous sommes en présence d'une extension hépatique, l'exérèse partielle de cet organe pourra être envisagée, à condition que l'extension soit localisée.

2) S'il s'agit d'une extension ganglionnaire au pédicule hépatique, le curage ganglionnaire pourra être réalisé évidemment si les ganglions peuvent être enlevés sans léser les vaisseaux.

En conclusion, l'acte chirurgical devra comporter :

1) Un temps d'exploration chirurgicale visant à déterminer les organes atteints et les différents envahissements.

2) Un temps de réalisation chirurgicale. Là, nous pouvons envisager trois cas :

a) ou l'exérèse est possible, et elle sera effectuée;

b) ou l'exérèse partielle peut être envisagée, permettant un traitement palliatif, du fait de la localisation de l'extension, respectant les organes importants et les vaisseaux;

c) ou l'exérèse est impossible, soit à cause de l'importance des métastases, soit parce que les extensions ganglionnaires ne peuvent être extirpées sans risques de toucher des organes vitaux.

AUTREFOIS ON ESTIMAIT QUE LA RADIOTHERAPIE N'AVAIT QUE PEUT DE VALEUR.

Depuis ces dernières années des irradiations de sarcome embryonnaire du cholédoque par des courants en ortho-voltage ont permis d'obtenir une diminution très nette du volume de la tumeur. Les deux dernières observations de Hays et Snyder montrent qu'en associant la radiothérapie à la chimiothérapie on pouvait atteindre une réduction de la tumeur jusqu'à 60 % de son volume initial, et qu'on pouvait alors envisager un traitement chirurgical efficace.

L'APPORT DE LA CHIMIE DANS LA THERAPEUTIQUE DE CES AFFECTIONS semble devenir de plus en plus important. Comme nous l'avons déjà signalé, l'association d'actinomycine intra-veineuse et de radiothérapie en ortho-voltage a donné d'excellents résultats et a permis d'obtenir des survies post-opératoires supérieures à dix mois.

HISTOGENESE

Dans ce chapitre, nous reprendrons les termes de Mme Toudoire à l'occasion d'une étude des sarcomes embryonnaires.

Comme toutes les tumeurs malignes, le sarcome embryonnaire, quelle que soit sa localisation a soulevé différentes conceptions pathogéniques et histogénétiques qui s'orientent comme toujours en deux courants d'idées.

1) « Le concept de l'inclusion embryonnaire et de sa reviviscence, fait intervenir selon la *théorie de Conheim*, la persistance de résidus embryonnaires quiescents reprenant une potentialité évolutive sous l'influence de facteurs X. Ces éléments viendraient d'inclusions entraînées lors de la segmentation du myotome dorsal dans le cas des sarcomes embryonnaires cholédociens ou naso-pharyngés. Pour ceux du sinus uro-génital, le point de départ serait des résidus mullériens, apparentant ainsi ces tumeurs au mulleroblastomes de l'adulte, hypothèse qui est souvent évoquée dans les traités de pathologie.

Ce concept, défendu notamment par Mac Farland, n'est guère satisfaisant malgré tout, car il n'explique pas aisément les formes indifférenciées de ces sarcomes, leur localisation dans des régions habituellement peu soumises aux hétérotypes et aux résidus embryonnaires comme le foie et le cholédoque, ni non plus leur indifférenciation totale dans certains cas.

On voit d'ailleurs mal également pourquoi ces tumeurs nées d'un mésenchyme embryonnaire conserveraient ce caractère si longtemps péri-canaliculaire n'envahissant que peu les parenchymes comme si leur croissance était conditionnée et soumise à l'épithélium sous lequel elle végète.

2) Le second grand courant d'idées plus particulièrement *défendu par Nicholson* est celle d'une sorte de « métaplasie » du mésenchyme qui par différenciation myoblastique secondaire, aboutirait à la constitution de sarcome embryonnaire au sein duquel, d'après cet auteur, on trouve toujours pour peu qu'on les cherche suffisamment attentivement, des aspects myoblastiques.

3) Il nous semble que dans cette histogénèse des sarcomes embryonnaires, un certain nombre de détails méritent d'être mis en exergue :

— Tout d'abord leur localisation et l'on est très frappé de voir

la morphologie très particulière du tissu mésenchymateux des choanes, de la région péri-urétrale, de la prostate, et du pédicule hépatique chez le nourrisson nouveau-né normal. Un certain nombre de points communs relient ces différents tissus et ce sont : le nombre des capillaires embryonnaires, la discrétion du collagène figuré avec une substance fondamentale abondante peu colorable, le caractère très jeune des cellules mésenchymateuses (encore en petites navettes), l'immaturité des cellules musculaires lisses réduites à une ébauche de ruban centré par un volumineux noyau.

— Ensuite, leur modalité d'extension qui se fait de proche en proche, atteignant justement l'ensemble des tissus ainsi définis.

— Enfin, la rareté de leur métastase.

Tout ces faits conduisent à penser que le sarcome embryonnaire est une viciation locale ou loco-régionale du système mésenchymateux existant et lorsque l'on considère la rareté des critères cytologiques de malignité de ces tumeurs, on peut se demander si comme dans certains myxomes sous-cutanés la malignité n'est pas liée à cette « avant-garde néoplasique méconnue » (Masson) que serait une substance fondamentale viciée. La présence de myoblastes striés ou non ne vient pas contredire cette conception. Elle correspondrait moins à une différenciation de la tumeur qu'aux cellules préexistant puisque dans toutes les localisations de sarcome embryonnaire, il existe normalement des fibres musculaires lisses. L'opposition d'une striation qui n'est après tout qu'un aspect morphologique du cytoplasme, serait ainsi une déviation liée aux troubles métaboliques dans les interrelations mésenchyme-substance fondamentale.

La cause naturellement de ce processus nous échappe. Biologique et humorale, virale, toutes les hypothèses sont permises. Le seul problème qui actuellement aurait quelque intérêt pratique serait de pouvoir préciser si ces tumeurs embryonnaires ne prenant pas naissance à partir de petits myxomes pariétaux qui secondairement verraient leur métabolisme se vicier sous l'influence des perturbations hémodynamiques ou tumorales liées à leur siège cavitaire. »

CONCLUSIONS GENERALES

Nous apportons dans cette thèse l'observation d'un sarcome embryonnaire du cholédoque chez l'enfant. Ce travail nous a paru intéressant car c'est une affection rare dont nous ne retrouvons que quinze publications dans la littérature médicale.

Le tableau clinique est dominé durant toute l'évolution par un ictère de type obstructif dont le diagnostic s'avère particulièrement délicat. En effet, dans tous les cas, les enfants ont été traités dès le début pour une hépatite épidémique. Ce n'est qu'après avoir épuisé la gamme des examens complémentaires que l'on arrive au diagnostic d'obstruction et que l'on pose alors l'indication opératoire. Malheureusement celle-ci paraît presque toujours trop tardive, du fait de l'extension de la tumeur à toute la voie biliaire, du cholédoque à l'ampoule de Vater, et même dans notre observation au lobe gauche du foie.

De ces différentes études, nous pouvons retenir quelques caractéristiques qui nous paraissent essentielles :

1) Tous les sarcomes des voies biliaires de l'enfant sont des sarcomes embryonnaires.

2) Leur diagnostic est extrêmement difficile comme nous l'avons déjà signalé.

3) La diffusion n'est pas constante, mais quand elle existe, elle peut atteindre des proportions très importantes.

4) Le pronostic de cette affection est extrêmement sévère; on ne connaissait pas de survie post-opératoire excédant cinq mois. Cependant, Hays et Snyder, relatant deux cas de sarcomes embryonnaires du cholédoque chez l'enfant ont pu obtenir deux survies de 9 et 11 mois en associant chimiothérapie et radiothérapie pendant 45 jours avant l'intervention.

VU

Le 25 avril 1966

Le Président de Thèse :

A. BERGERON.

VU

Le 26 avril 1966

Pour le Doyen,

L'Assesseur,

M. COULET.

Vu et permis d'imprimer

N° 31-66

Le 27 avril 1966

Le Recteur,

E. LAPALUS.

BIBLIOGRAPHIE

LES SARCOMES EMBRYONNAIRES

- BERNHEIM M., FEROLDI G., LABRE F., STERLIN M.
Les sarcomes botryoïdes de la voie biliaire principale.
Pédiatrie, Lyon, 1962.
- FARINACCI C.J.
Sarcoma botryoïdes (a form embryonal rhabdomyosarcoma) of the common bile duct.
Cancer, 9 : 408, 1956.
- FARINACCI C.J., MAC JHON, FAREHILD, SULAK, CLESTON, GILPATRICK.
Sarcoma botryoïdes of the common bile duct.
Cancer, 2 : 408, 1956.
- GOETERS W.
Bosartige mischgeschwulst des ductus choledocus bei einem Kleinkind.
Arch. Kinderheilk, 122 : 217, 1941.
- HORU R.C. Jr., et Al.
Rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoïdes) of the common bile duct.
Cancer, 8 : 468, 1955.
- LERICHE R.
Volumineuse tumeur papillomateuse du cholédoque chez un enfant.
Lyon Chirurgical, 31 : 598, 1934.
- SHEEHAN H.L.
Embryonic tumour of liver containing striated muscle.
J. Path. et Bact., 33 : 251, 1930.
- WAEDELL.
Papillome graisseux obstruant cystique et cholédoque.
Lancet, 1869.
- WERNER S.C.
Primäres gallengangsarkom als ursache eines verchlussikterus beim kleinkind.
Kinderaeztl. Prax., 19 : 122, 1951.
- WILKS and MOXON.
Lectures on Pathological Anatomy.
2 ed. London, 1889.
- WILLIS R.A.
Pathologie of tumors.
London, 935, 1948.
- LELONG, TOUDOIRE.
Les sarcomes embryonnaires du cholédoque chez l'enfant.
Thèse, Paris, 1963.
- HAYS D., SNYDER W.H. Jr.
Botryoïd sarcoma (rhabdomyosarcoma) of the bile ducts.
Amer. J. Dis. Child., 110, N° 6 : 595, 1965.

SARCOMES BOTRYOIDES

- ANDERSEN D.H.
Tumors of infancy and childhood.
Cancer, 4 : 890, 1951.
- AREAN V.M., MARCIAL ROJAS R.A.
Rhabdomyosarcoma in children.
Am. J. Surgery, 93 : 143, 1957.
- BHANSALI S.K.
Sarcoma botryoides of the bladder in infancy and childhood.
J. Urol., 87 : 875, juin 1962.
- CAPPEL, MONTGOMERY.
On Rhabdomyosarcoma and myoblastoma.
J. Path. and Bact., 44 : 517, 548, 1957.
- EIBERGEN R.
Rhabdomyosarcoma von vor vegkas en verhemelte vooral vig kinderen.
Neder. Tijdschr. V. Geneesk., 96 : 2007, 1952.
- EVANS W.R.
Histological Apparences of tumors.
P. 30. W.R. London, 1956.
- HAMBURRY W.
Rhabdomyosarcoma : Tumors of urinary bladder and prostate.
J. Path. Bact., 64 : 763-773, 1952.
- HOGE R.H., BENN V.A.
Carcinoma of the vulve and vagina infancy.
Am. J. Obst. and Gyn., 46 : 286, 1943.
- HORN R.C., ENTERLINE H.T.
Rhabdomyosarcoma : clinicopathological study and classification of 39 cases.
Cancer, 11 : 181, 1958.
- MAC FARLAND J.
Sarcoma of the vagina study of 102 cases with 1 case of grapelike sarcoma of vagina in an enfant.
Am. J. M. Sc., 141 : 570, 1911.
- MAC FARLAND.
Dysongenetic and mixed tumors of urogenital lesions with sarcoma bot (a new case in a child).
Surgery Gyn. and Obst., 61 : 42, 1935.
- MACONIC A.C.
Sarcoma of the middle ear and mastoid.
J. Laryng. Otolog., 59 : 32-35, 1944.
- MARSHALL V.F.
Pelvic exenteration for polypoid myosarcoma of the urinary bladders in an enfant.
Bladder tumors. Symposium Philadelphia. J.B. Lippincott and Co., 1956.
- MARTIN, ALEXANDER.
A case of rhabdomyosarcoma of the soft palate.
J. Laryngologie and Otolar., 39 : 312, 1924.
- MOSTOFI F.K., MORSE.
Polypoid rhabdomyosarcoma of bladder in children.
J. Urol., 67 : 681, 1952.
- NICORY C.
Rhabdomyosarcoma of the levula with a collection of cases of rhabdomyosarcoma.
British Journal Surg., 11 : 218, 1923.
- OBER W.B. and EDGCOMB J.H.
Sarcoma botryoides in the female urogenital tract.
Cancer, 7 : 75, 1954.

- OLIVER MOORE, CARLO, GROSSI M.D.
Embryonal rhabdomyosarcoma of the head and neck.
Cancer, P. 59, 1959.
- SHAEKMAN R.
Sarcomes botryoïdes of the genital tract on female children.
Brit. J. Surgery, 38 : 26, 1950.
- SHEEHAN.
Embryonic tumor of the liver containing striated muscle.
J. Path. and Bact., 33 : 251, 1930.
- SIMPSON E.
Immature botryoïde tumors of the corvix.
Arch. Path., 35 : 535, 1943.
- STOBBE, DARGEON.
Embryonnal rhabdomyosarcome on the head and neck in children and adolescents.
Cancer, 3 : 826, 1950.
- STOUT.
Mesenchymoma. The mixed tumors of mesenchymal derivatives.
Am. Surgery, 278, 1948.
- TOMSYKOSKI, STEVANS.
Embryonal cell carcinoma of the liver in infancy.
Journal of Pediatrics, 43 : 309, 1953.
- UFELDER H., QUAN S.H.
Sarcoma botryoïdes vaginae.
S. Clin. worth America. 27 : 1240, 1947.
- WELLS.
Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms.
Arch. Path., 30 : 535, 1940.
- WILLIAM Daniel M.D., LEOPOLD G., KOSS, BRUNSCHWIG N.
Sarcoma botryoïdes of the vagina.
Cancer, P. 74, 1959.

AUTRES OUVRAGES CONSULTÉS

- ALIKER.
Cancer primitif des voies biliaires.
Thèse Paris, 1938.
- ALLEN, LISA.
Combined liver cells and bile ducts carcinoma.
Am. J. Pathology, 25 : 647, 1949.
- ALLEN, DIAMOND, GELLIS.
Prolonged obstructive jaundice in infancy, gegeral survey of 156 cases.
Pediatrics, 10 : 243, 1952.
- AMANTEA L.
Cisti di echimococco con degenerazione neoplastica.
Policlinico (sez. Prat.) 43 : 1321, 1936.
- ARMAS, CRUZ, LIRA S., HARNECKER.
Deux cas de cancers de la vésicule biliaire chez l'enfant.
Rev. Med. (Chile) 73 : 433, 1945.
- ARMINSKI J.C.
Primary carcinoma of gallblader.
Cancer, 2 : 739, 1949.
Collective review with addition of 25 cases from Grace Hospital.
- AWERBACK W.
Hamartome der intrahepatishon gallengänge und ihre Begichingen zur Zystenleber.
Frank. Ztschr. J. Path., 40 : 274, 1930.

- BACCARINI I.
Contributo allo studio della patogenesi del « fegato policistico ».
Arch. Italia di Chir., 43 : 92, 1936.
- BACK, MILLER, BRASFIELDS.
Cancer des voies biliaires extra hépatiques.
Annals of Surgery, 142 : 6, 1955.
- BAKSHT G.A.
Ueber pseudomaligne und scheinbar inoperable papillare ovarial-tumoren.
Zentralbl. F. Gynäk., 56 : 1996, 1932.
- BAZIN A.T.
Benign papilloma of common bile duct.
Am. Surg., 92 : 658, 1930.
- BEGGIATO U.
Un caso di mixosarcoma primitiva del fegato a sintomatologica di accesso epatico.
Policl. (Sez. Prat.) 34 : 885, 1927.
- BENDER L.F.
Primary sarcoma of liver in 7 month infant.
M. J. et Rec., 136 : 405, 1932.
- BENHAMOU J.P., GOTTRIED A., DARNIS F.
Cancers de la voie biliaire principale.
Sem. Hôp. Paris, 2, P. 89, 1959.
- BERNHEIM M., MARION P., ROUX J.A., LANTERNIER J., BETHENOD M.
Kystes congénitaux du cholédoque.
Pédiatrie, Tome VIII, 6 : P. 677, 1953.
- BIERING A.
Cancer of gallbladder in girl 13 years old.
Nord. Med. Stock., 29 : 64, 1946.
- BIGELOW, WRIGHT.
Primary carcinoma of liver infancy and childhood.
Cancer, 6 : P. 170, 1953.
- BJORN, THORBJARNARSON, BLEEN.
Carcinoma of bile ducts.
Cancer, 1959, P. 708.
- BJORN, THORBJARSON, FRANK, GLEEN.
Carcinoma of gallbladder.
Cancer, 1959, P. 1009.
- BRITTON R.C.
Tumeurs des voies biliaires extra-hépatiques.
Am. J. of Surgery, 97 : 2, 1959.
- BROWN R.C., BROWN R.J.
Hamartoma of the gallbladder in a child.
Journal of Pediatrics, St. Louis, 52, n° 3 : 319, 1958.
- BUFKIN J.H. and DAVIDSON W.C.
Childhood cancer (tumors, leukaemia and Hodgkin's disease).
Journal of Pediatrics, St. Louis, 42, n° 5 : 612, 1953.
- CABOT.
Carcinoma of intra-hepatic bile ducts with metastasis to gall bladder acute atrophy of liver.
New Engl. J. Med., 210 : 1220, 1934.
- CARLING E.R.
Biliary cyst of liver.
Brit. J. Surgery, 22 : 183, 1934.
- CAROLI.
Papillome et papillomatose.
Revue médico-chirurgicale; maladies du foie et du pancréas, 34 : 191-230, 1959.

- CHIUCCHINI G.
Jaundice obstructive due to cystic fibroadenocarcinoma of bile ducts.
Policl. (Sez. Med.) 41 : 685, 1934.
- COLIN H., WALKER M.
Actiology of cholelithiasis in childhood.
Arch. of dis. of childhood, 32, n° 164 :-293, 1957.
- COMFORT M.W. and WALTERS W.
Intermittent jaundice due to neuroma of cystic and common bile ducts.
Ann. Surg., 93 : 1142, 1932.
- COOK P.H.
Unusual abdominal tumor.
Am. J. Roentgen, 23 : 70, 1930.
- CRISMER R., LAMBERMONT J., DREZE C.
Le cancer primitif de la voie biliaire principale; étude sémiologique.
Acta gastro enterolog. Belg., 19 : 495, 1956.
- DA COSTA B., RAPOLOSO L.J.
Polype adénomateux de la vésicule biliaire.
Archives des maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition,
Paris, 50, n° 3 : 176-186, 1961.
- DARGEON H.W.
Tumors of childhood. A clinical treatise (N.Y.).
Paul. B. Hoeber, Medical Division of Harper and Brothers, 1961.
- DARGEON.
Cancer in children from Birth to fourteen years of age.
J.A.M.A., 136 : 459, 1948.
- DELARUE J. et FUHLING L.
Cancer primitif du foie et des voies biliaires.
Paris, Masson, P. 210, 1958.
- DICK J.C.
Carcinoma of liver and of common bile ducts.
Brit. J. Surg., 26 : 757, 1939.
- DONHAUSSER.
Primary carcinoma of the gallbladder, 52 cas.
J.A.M.A., Arch. of Surgery, 77 : 918, 1958.
- DOBJANSKI L. and ROULET F.
Über die gestaltende wechschwirkung zwischen dem Spithel und dem
Mesenchym, Zugbeich ein Bertrag, zur histogenese der sogenannten
« Gallengangswucherungen ».
Virchow. Arch. J. Path. Anat., 292 : 256, 1934.
- DONOVAN E.J. and SANTULLI T.V.
Resection of left lobe of liver for mesenchymoma; Report of case.
Am. Surg., 124 : 90, 1946.
- DUCAS P. and ALBOT G.
Les épithélioma primitifs du foie chez l'enfant.
Arch. de Med. d. enf., 36 : 595, 1933.
- EDMONSON.
Cancer du foie chez l'enfant.
Am. J. of dis. of childhood, 91 : 168, 1956.
- EDMONSON, STEINER.
Primary carcinoma of the liver.
Cancer, 7 : 462, 1954.
- EDMONSON, HUGH.
Tumors of liver and intra-hepatics ducts.
Armed. Force. Institute of Pathology (Liver).
- EDMONSON J.F.
Incidence of malignancy in diseases of gallbladder.
Am. J. of obstetrics, LXXX, p. 618, 1919.

- EVANS M. and HOXC H.J.
Primary myxosarcoma of liver.
Am. J. Cancer, 31 : 290, 1937.
- FITCHETT G.W., SAWITT A.J.
Carcinoma of gallbladder.
Surgery, 37 : 726, 1955
- FINNEY, MURRAYL JOHNSON.
Cancer de la voie biliaire principale.
Annals of Surgery, 121 : 425, 1945.
- FISCHER H.G.
Primäres karzinom in des Wand einer angeborenen zystischen gallengangserweiterung.
Zentralblatt fuer chirurgie, Leipzig, 83 : 1234, 1958.
- GENESI.
Considerazioni sur neoplasmi infantili.
Minerva Pediatrica, 5 : 534, 1953.
- GERRISH E.W., COK J.W.
Surgical jaundice in infants and children.
Arch. of surgery, 63 : 529, 1951.
- GERST P.H.
Primary carcinoma of the gallbladder, a thirty years summary.
Annals of surgery, Philadelphia, 153 : 369, 1961.
- GILLILAND M.B., HOLLOWAY M.D.
Congenital choledocus cyst.
The J. of Pediatrics, p. 387, 1950.
- GLENN, HILL.
Cancer of bile ducts.
Cancer, 8 : 1218, 1955.
- GLENN, HILL.
Extra-hepatic biliary tract cancer.
Cancer, 8 : 1225, 1955.
- GLENN F.M.L., HILL, MALCOLM
Primary gallbladder diseases in childhood.
Annals of surgery, 139 : 304, 1954.
- GRANT R.L.T. and BETTS L.O.
Complete obstructive jaundice due to obliteration of common bile duct inchild.
M. J. Australia, 1 : 200, 1931.
- HERRINGMAN E.C., WAIKEN D.
Cholecystitis and cholelithiasis in the young.
Am. J. Surgery, 74 : 27, 1947.
- HORNE M.
Congenital cyst of choledoque.
J. of Pediatrics, n° 1, 1957.
- HUGH A., EDMONSON.
Differential diagnosis of tumors and tumors, like lesions of liver in infancy and childhood.
Am. of dis. childhood, 91 : 168, 1956.
- HSIA, GELLES.
Prolonged obstructive jaunidee in infancy.
Am. of dis. childhood, 851 : 13, 1953.
- KIRSIBAUM, KOSOLL.
Carcinoma of gallbladder and extra-hepatic ducts surgery.
Gyn. and Obstetrique, 73 : 740, 1941.
- IRONS S., LITTEROCK.
Carcinoma of cystic ducts.
Surgery, 38 : 396, 1955.

- IRWIN, MORRISON.
Congenital cyst, of common bile duct, cancerous change.
Brit. J. Surgery, 32 : 319, 1944.
- JELKS E.
Massive dilatation of common bile ducts; presentation of case with report of autopsy.
South. Surgeon, 9 : 187, 1940.
- KIESWETTER W.B.
Surgical jaundice in infancy.
Pediatrics, 15 : 149, 1955.
- LELONG, ALAGILLE, LE TAN VINH.
Ictères de type obstructif du premier âge.
XVII^e Congrès des Pédiatres de Langue Française, Montpellier, 1959.
- LENORMAND C. and CABOT J.
Les grands kystes sont parasitaires du foie (cystadénomes biliaires).
J. de Chir., 45 : 715, 1935.
- LONGO O.F., MERCADAL FEDELICH M. and FERRARN A.
Sarcoma primitivo de la vesicula biliar.
Pensa Med. Argent., 39 : 2180, 1952.
- LYONS A.H.
Primary sarcoma of gallbladder.
Am. Surg., 80 : 473, 1950.
- MAC INTOSH A.M. and GILLES A.D.
Two tumors of extrahepatic bile ducts.
M. J. Australia, 1 : 264, 1940.
- MAC RAE F.W.
Unusual tumor (malignant adenoma) of liver us baby.
Am. J. Surg., 28 : 575, 1935.
- MAINGUEY, CAROLI J.
Dilatation kystique congénitale du cholédoque.
Arch. Mal. Ap. Digestif, p. 99, 1958.
- MALLET GUY P., REBOUILLAT J., ROSOWKI F.
La dilatation congénitale du cholédoque (à propos de 6 cas opérés en 8 ans).
Lyon Chirurgical, tome 57, 1 : 15, 1961.
- MILMAN D.H., GRAYSEL.
Mixed tumors of the liver.
Review of the literature Am. J. Dis. Childhood, 81 : 408, 1951.
- MORCHEAD M.D.
Carcinoma in young persons.
Arch. Path., 38 : 141, 1944.
- NIEBLING, WANGH, DOCKERTY.
Carcinoma of the extra hepatic ducts.
Surgery Gyn. Obst., 89 : 429, 1944.
- NOORDENBOS W.
Enlargement of left lobe of liver from fibrosarcoma.
Nederl. Tijdschr. V. Geneesk, 1 : 1020, 1929.
- OSTERMANN W.
Mischgeschwulst des leber bei einem Nengeborenen.
Monatsch. F. Geburtsh. Gynak., 92 : 191, 1932.
- PACK G.
Cancer and allied diseases of infancy and childhood.
London J.A. Chuarchill, 1960.
- PENBURTHY.
Surgery of the biliary tract in infants and children.
Am. J. of Surgery, 40 : 232, 1938.

- POHLANDT K.
Carcinoma gallbladder.
Muenchener Medizinische, Wochenschrift., 102 : 2520, 1960.
- POPPE E.
Primary cancer of liver, biliary tract and pancreas found during autopsies at
bergen communal Hospital.
Med. rev. Bergen, 54 : 107, 1937.
- RABINOVITCH J. and TRINIDAD S.
Primary neurogenic sarcoma of gallbladder.
Am. J. Surg., 84 : 415, 1952.
- ROSENBLATT, MAY.
Primary carcinoma of the liver in infants and children.
Northwest Medical. 96 : 7, 1946.
- SALMON.
Cancer primitif de la vésicule biliaire.
Thèse Paris, 1930.
- SAMMARTINO R.
Sarcoma leiomyoblastogeno de la vesicula biliar.
Rev. Assoc. Med. Argent., 53 : 752, 1939.
- SAINT J.H.
Cystic dilatation of common bile duct; report of case with unusual features.
Brit. M. J., 1 : 230, 1932.
- SCHMELING J.W.
Rare case of congenital multiple tumors of liver (hamartomes) in infant
four months old.
Nederl. Tijdschr. V. Geneesk, 78 : 3566, 1934.
- SCHMIDT H.J.
Primares leiomyosarkom der gallenblase.
Franck. Ztschr. F. Path., 53 : 439, 1939.
- SCHUPPLER V.
Ein primares myosarkom der ductus choledocus.
Wien. Klin. Wchuschr., 47 : 495, 1934.
- SCHWEISGUTH O.
Les tumeurs malignes chez l'enfant.
Ann. de Pédiatrie, 24 : p. 439, 1959.
- SHAMBENGH P.
Multilocular papillary cystadenoma of gallbladder.
Am. J. Surg., 22 : 229, 1933.
- SUBIK F.
Primares sarkom des choledocus.
Zentrabl. F. Allg. Path. Anat., 72 : 65, 1939.
- TONELLO G.M.
Carcinoma Vateriano.
Rev. Osp., 29 : 129, 1939.
- VECCHI, AURELIO.
Polipo adenomatoso della parete della cistifellea di grande volume.
Arch. per le Sc. Med., 53 : 188, 1929.
- VILLARET M., SALMON A. and WALLICH R.
Cancer colloïde atypique de la vésicule biliaire.
Arch. d. Mal. de App. Digest., 21 : 426, 1931.
- WAGNER A.
Primares villöser gallertthkrels des ductus choledocus.
Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. V. Chir., 45 : 14, 1938.

WHEELER W.

Unusual case of obstruction to common bile duct.
Brit. J. Surg., 27 : 446, 1940.

WILSON D., MORRISSEY M.D., MAC CONNEL.

Bile duct cyst with malignant degeneration.
J. of Iowa State, Med. Society, p. 46, 1956.

ZINNINGER M.M., CASH J.R.

Congenital cystic dilatation of common bile duct.
Arch. of Surgery, 24, 77 : 105, 1932.

